

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510119104.5

[51] Int. Cl.

A61K 36/12 (2006.01)

A61K 9/107 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 25/04 (2006.01)

[43] 公开日 2006年8月30日

[11] 公开号 CN 1823851A

[22] 申请日 2005.12.26

[21] 申请号 200510119104.5

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街 5625 号

[72] 发明人 魏春华 杨宇明 王 军 王献松

任丽娟 恽 勤 许迪欧

[74] 专利代理机构 长春科宇专利代理有限责任公司
代理人 马守忠

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

从猪油提取具有镇痛作用的提取物及其用途

[57] 摘要

本发明涉及一种从猪油提取具有镇痛作用的提取物及其用于制作治疗疼痛或戒毒药物的用途。该提取物是用如下方法获得的：取人工养殖的猪的猪油通过物理低温分离方法，分离出熔点在 30℃ 左右的液体猪油，再按猪油与无水乙醇体积比为 1 : 1 - 3 混合得到混合液；该混合液通过硅胶层析柱层析分离，采用醋酸 - 乙酸乙酯洗脱液洗脱，用紫外分光光度仪 $\lambda = 280\text{nm}$ 测得有吸收峰组分，收集该组分溶液，得所需活性成分；减压回收活性成分溶液的溶剂，得到浸膏。将该浸膏用注射用生理盐水并 10% 卵磷脂为乳化剂，经乳化制成乳剂。将该乳剂配制成含活性成分为 5mg/ml 的悬浊液，即得到本发明的提取物。该提取物可以用于制作治疗疼痛或戒毒的药物。

1、一种从猪油提取具有镇痛作用的提取物，其特征在于，它是使用如下的方法获得的：

(1) 取人工养殖的猪的猪油通过物理低温分离方法，分离出熔点在 30℃ 左右的液体猪油，再按猪油与无水乙醇体积比为 1：1-3 混合，得到混合液；

(2) 该混合液通过硅胶层析柱层析分离，采用醋酸-乙酸乙酯洗脱液洗脱，用紫外分光光度仪 $\lambda = 280\text{nm}$ 测得有吸收峰组分，收集该组分溶液，即得所需的活性成分溶液；

(3) 减压回收活性成分溶液的溶剂，得到浸膏；将该浸膏用注射用生理盐水并 10%卵磷脂为乳化剂，经乳化制成乳剂；将该乳剂配制成含活性成分为 5mg/ml 的悬浊液，即得到本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物。

2、如权利要求 1 所述的一种从猪油提取具有镇痛作用的提取物的用途，其特征在于：它用于制作治疗疼痛的药物或戒毒的药物。

从猪油提取具有镇痛作用的提取物及其用途

技术领域：

本发明涉及一种从猪油提取具有镇痛作用的提取物及其用于制作疼痛的药物或戒毒药物的用途。

背景技术：

猪油成分含有大量饱和脂肪酸及胆固醇，人们不敢多吃。各地肉联厂的猪油大量积压，猪油不耐储存，积压的猪油又面临变质的局面。

动物生存环境复杂，神经反应系统灵敏，常会形成机体疼痛，为了适应生存环境，动物的体内含有镇痛物质的活性物质，其作用是减轻疼痛，维持机体健康。

疼痛作为许多疾病的症状，严重困扰着人类。现在临床上使用的镇痛药主要是非甾体类（如阿斯匹林、消炎痛等）、阿片类（如吗啡、杜冷丁、氯胺酮等），尽管吗啡、杜冷丁及氯胺酮等药品具有很好的镇痛效果，但是这些药品有明显的成瘾性和停用后难以戒断的症状，给临床镇痛药的使用带来了极大后患，另外，化学合成的止痛药，如海洛因也具有成瘾性，副作用强，难以在临床上应用。因此，在食品中寻求镇痛效果好，成瘾性小或无毒副作用的非人工合成的物质，已成为医药学研究的主要方向之一。随着科技的发展，对食用油的开发和研究已不仅限于食品行业，正扩展深入到医药、军事及化工等各种领域。从食物中提阵痛物质的专利较少，中国专利（CN 200510016530.6）涉及从林蛙皮中提取镇痛水提物及其制备方法。从食用油中提取镇痛物还未见报道。

发明内容：

本发明目的之一是从猪油提取具有镇痛作用的提取物；本发明目的之二是将从猪油提取具有镇痛作用的提取物用制备治疗疼痛的药物。

1、本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物，是用如方法下得到的：

(1) 取人工养殖的猪的猪油通过物理低温分离方法，分离出熔点在 30℃左右的液体猪油，再按猪油与无水乙醇体积比为 1：1-3 混合，得到混合液。

(2) 混合液通过硅胶层析柱层析分离，采用醋酸-乙酸乙酯洗脱液洗脱，用紫外分光光度仪 $\lambda = 280$ 测得有吸收峰组分，收集该组分溶液，即得所需的活性成分溶液。

(3) 减压回收活性成分溶液的溶剂，得到浸膏。将该浸膏用注射用生理盐水并 10%卵磷脂为乳化剂，经乳化制成乳剂。将该乳剂配制成含活性成分为 5mg/ml 的悬浊液，即得到本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物。该提取物的浓度测定采用紫外分光光度法测定，其中 $\lambda = 280\text{nm}$ ，蛋白标准样采用牛血清蛋白。

(4) 将上述的 (3) 制备的从猪油提取具有镇痛作用的提取物，配制成含活性成分为 5mg/ml 的悬浊液，一种从猪油提取具有镇痛作用的提取物。该提取物用于制作治疗疼痛的药物或戒毒的药物。

2、从猪油提取具有镇痛作用的提取物，具有如下理化特性：

(1) 外观形状：无色澄清溶液

(2) pH 值：5.5—7.5

(3) 分子量：<50000Da

(4) 猪油镇痛作用提取物活性浓度为：0.5—8mg/ml

(5) 稳定性：4℃保存 12 个月和加热 100℃2 小时仍有活性。

本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物具有明显的镇痛作用，与相应浓度的吗啡镇痛作用相当。具有毒副作用小、稳定性好，无成瘾性的特点。

制备工艺简单，为镇痛药物及戒毒药物的开发创造了新技术。从猪油提取具有镇痛作用的提取物储可存于 4℃冰箱中，12 个月仍有镇痛作用；将它加热到 100℃煮沸 1 小时仍有镇痛活性。

本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物的镇痛作用实验：

采用动物热板法，观察本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物的镇痛作用：

(1) 致痛模型建立：

取健康小白鼠 30 只，称重，分成三组，观察小鼠活动情况后，将试验组小鼠置于 55℃恒温的热板上，以热板刺激小鼠足部产生疼痛反应（舔后爪），通过测定小鼠痛阈，出现小鼠舔后爪作为疼痛指标。

(2) 动物镇痛试验方法：

(a) 猪油镇痛提取物给药组：给药后疼痛值测定，处理组按镇痛提取物浓度 5mg/ml，小鼠用药量 0.1ml/10g 腹腔注射给药，实验小白鼠平均 20 克，每只给药量 0.2ml/只。记录 60 秒内小鼠舔足只数，计算出本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物对疼痛的抑制率。

(d) 吗啡对照组：抽取吗啡溶液（浓度为 1mg/ml）0.01ml/10g（换算依据是吗啡皮下注射成人中毒量 60mg/60kg.日）腹腔皮下注射，实验小白鼠平均 20 克，每只给药量 0.2ml/只，与本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物给药组相同方法致痛，记录 60 秒内小鼠舔后足只数，计算出吗啡疼痛抑制率。

(c) 空白对照组：皮下注射生理盐水和卵磷脂配成的乳化液，使用量为 0.1ml/kg，采用与（1）、（2）组相同的方法观察、记录、计算比较疼痛抑制率。

疼痛抑制率=(给药组疼痛只数—对照组疼痛只数)/对照组疼痛只数*100%

(3) 试验结果

(a) 从猪油提取具有镇痛作用的提取物经皮下注射给药 0.1ml/10g，用药量 0.2ml /只，疼痛抑制率为 80%。

(b) 吗啡对照组经皮下注射药 0.01mg/10g，用药量 0.02ml/只，疼痛抑制率为 100%。

(c) 空白对照组，经皮下注射生理盐水 0.1mg/10g，用药量 0.2ml/只疼痛抑制率为 0。

(d) 实验数据对照：

表 1：动物热板镇痛试验统计表

组别	动物数	给药 60 秒舔后足的只数	抑制率
空白组	10	10	
提药组	10	2	80%
吗啡组	10	0	100%

结果表明：本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物具有较好的镇痛效果。

4、本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物成瘾性实验：

小鼠跳跃实验测成瘾性，选用健康小白鼠，雄性，随机分为三组，每组 10 只。

(1) 从猪油提取具有镇痛作用的提取物组：给药（浓度为 5mg/ml）0.1ml/10g；

(2) 吗啡对照组：给药（浓度为 1mg/ml）0.01ml/10g，用药量 0.02ml/只

(3) 空白对照组：给生理盐水 0.1ml/10g，用药量 0.2ml/只

每天皮下注射提取物、吗啡和生理盐水 15 天后观察，将小白鼠放在高 35cm 直径 30cm 的圆台上，观察 30min 内跳跃动物数。

表 2：小白鼠跳跃试验结果

组别	猪油提取物	吗啡对照组	空白对照组
跳跃小鼠只数	0	5	0

本试验使用剂量范围内未见本发明从猪油提取具有镇痛作用的提取物有成瘾现象。